

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936. — N° 12

L'URTICAIRE PALUSTRE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 27 Mai 1936

PAR

CANOVA GASTON

Né à Sétif, le 23 Août 1909

MEMBRES DU JURY :

MM. SENEVET, Professeur de parasitologie et zoologie médicale	<i>Président.</i>
PINOY, Professeur de microbiologie et cryptogamie, ...	} <i>Juges</i>
PORTES, Professeur de physique médicale	
MONTPELLIER, Agrégé (Anatomie pathologique)	

ALGER
IMPRIMERIES "LA TYPO-LITHO"
ET JULES CARBONEL RÉUNIES

1936

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936. — N° 12

L'URTICAIRE PALUSTRE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 27 Mai 1936

PAR

CANOVA GASTON

Né à Sétif, le 23 Août 1909

MEMBRES DU JURY :

MM. SENEVET, Professeur de parasitologie et zoologie médicale	<i>Président.</i>
PINOY, Professeur de microbiologie et cryptogamie....	} <i>Juges</i>
PORTES, Professeur de physique médicale.....	
MONTPELLIER, Agrégé (Anatomie pathologique)	

ALGER
IMPRIMERIES "LA TYPO-LITHO"
ET JULES CARBONEL RÉUNIES

1936

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN.....	MM. LEBLANC (✳, ✳, I. ✳).
DOYEN HONORAIRE.....	HERAIL (✳, ✳, I. ✳).
ASSESEUR.....	PINOY (✳, ✳, I. ✳).

PROFESSEURS

Clinique médicale.....	MM. AUBRY (O. ✳, ✳, I. ✳).
Clinique gynécologique.....	CABANES (✳, ✳, I. ✳).
Clinique chirurgicale.....	COSTANTINI (✳, ✳, I. ✳).
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (A. ✳, ✳, O. ✳).
Clinique médicale et Hygiène infantile....	GILLOT (I. ✳).
Médecine légale.....	GIRAUD (O. ✳, ✳, I. ✳).
Clinique obstétricale et de puériculture du 1 ^{er} âge.....	LAFFONT (✳, ✳, I. ✳).
Anatomie.....	LEBLANC (✳, ✳, I. ✳).
Thérapeutique.....	LEBON (✳, ✳, A. ✳).
Clinique chirurgicale infantile et d'or- thopédie.....	LOMBARD (✳, ✳, I. ✳).
Chimie biologique et médicale.....	MAILLARD (✳, ✳, I. ✳).
Pharmacie.....	MUSSO (✳, ✳, I. ✳).
Microbiologie et cryptogamie.....	PINOY (✳, ✳, I. ✳).
Pathologie générale et Clinique psychia- trique.....	POROT (I. ✳).
Physique médicale.....	PORTES (✳, ✳, I. ✳).
Anatomie pathologique.....	POUJOL (✳, ✳, I. ✳).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées.	RAYNAUD (✳, ✳, I. ✳).
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET (✳, ✳, I. ✳).
Physiologie.....	TOURNADE (O. ✳, ✳, I. ✳).
Hygiène, hydrologie et climatologie....	WEBER (✳, ✳, I. ✳).
Chimie générale pharmaceutique et toxico- logie.....	WUNSCHENDORFF (I. ✳).
Clinique ophtalmologique.....	N..
Histologie et Embryologie.....	N..

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (✳, ✳, A. ✳), Agrégé (Histologie)

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (✳, ✳, I. ✳).	M. HÉRAIL (✳, ✳, I. ✳)
-------------------------	------------------------

CHARGÉ DE COURS

Clinique oto-rhino-laryngologique.....	M. H. ABOULKER (✳, ✳, A. ✳).
--	------------------------------

AGRÉGÉS

Médecine.....	MM. BENHAMOU. (✳, ✳, A. ✳).
Histologie.....	COURRIER (✳, ✳, A. ✳).
Chirurgie.....	DUBOUCHER (I. ✳).
Accouchements.....	FERRARI (I. ✳).
Médecine.....	HOUEL (✳, ✳, I. ✳).
Chirurgie.....	LACROIX (A. ✳).
Anatomie pathologique.....	MOGGI (✳, ✳, A. ✳).
Anatomie.....	MONTPELLIER (I. ✳).
Chimie médicale.....	RIBET (✳, ✳, A. ✳).
Histoire naturelle pharmaceutique.....	N..
Physiologie.....	N..
	N..

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie.....	BATTEZ.
------------------	---------

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni im-
probation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse:

A MA MERE

In memoriam.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur SENEVET

Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale

*Il nous a fait l'honneur de nous
confier le sujet de notre thèse et
d'en surveiller la réalisation.*

*Pour l'accueil cordial qu'il nous
a toujours réservé et pour sa gran-
de bonté envers nous qu'il trouve
ici l'expression de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A NOS MAITRES ET JUGES

Monsieur le Docteur PINOY

Professeur de Microbiologie et Cryptogamie

*Qui a bien voulu nous témoigner
sa grande bienveillance en accep-
tant de juger cette thèse.*

Monsieur le Docteur PORTES

Professeur de Physique Médicale

*Nous n'oublierons pas la sympa-
thie dont il a toujours fait preuve
à notre égard*

Monsieur le Docteur MONTPELLIER

Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique

*Hommage, de notre profonde re-
connaissance pour son enseigne-
ment et pour l'honneur qu'il nous
fait en acceptant de juger cette
thèse.*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

A NOS AMIS

Les Docteurs G. GODARD, F. SALOM et A. SEBAOUN

INTRODUCTION

Les idées sur la pathogénie de l'accès palustre ont considérablement évolué depuis ces dernières années.

On sait depuis les recherches de GOLGI et de l'école italienne, qu'il existe un rapport évident entre les différents stades de l'accès et le cycle schizogonique de l'hématozoaire.

Mais le mécanisme même de ce rapport, l'action exercée sur l'organisme par le cycle du parasite, ont prêté à de longues discussions.

On a supposé longtemps qu'une toxine mise en liberté, au moment de la rupture des formes en rosaces, provoquait le frisson et la fièvre.

En 1919, MM. ABRAMI et SENEVET nous ont apporté une interprétation nouvelle de la pathogénie des accès palustres. Ils pensent que la libération des mérozoïtes dans le sang au moment de l'éclatement des corps en rosace, peut être considérée comme l'équivalent d'une injection intraveineuse d'albumines hétérogènes et qu'elle détermine chez les sujets un choc hémoclasique.

Ils ont vérifié ceci, en mettant en évidence dans le sang de leurs paludéens l'existence d'un choc hémoclasique, pendant les heures qui précèdent l'accès palustre. Ces travaux ont été repris par d'autres auteurs et nous les retrouverons plus loin.

Si cette théorie est fondée, on conçoit facilement quel intérêt présente la recherche chez les paludéens, des symptômes tels que l'urticaire ou les crises d'asthme qui sont les manifestations cliniques du choc.

Leur absence constante constituerait un argument sérieux contre cette théorie.

Au contraire, celle-ci serait renforcée par la constatation de crises d'urticaire ou d'asthme se produisant au moment des accès palustres et relevant nettement du paludisme.

Ce sont là, les considérations qui nous ont amené à étudier l'urticaire palustre.

Mais d'abord, qu'entendons-nous par urticaire palustre ?

Dès maintenant, il convient de définir ou plutôt de délimiter ce syndrome.

Car les paludéens sont nombreux et les causes susceptibles de provoquer des poussées urticariennes sont multiples.

Nous avons donc assez fréquemment l'occasion de constater ces éruptions chez nos malades porteurs d'hématozoaires.

Il serait imprudent de se baser seulement sur la simultanéité de ces deux affections, chez un même sujet pour considérer l'une d'elles, comme la cause de la seconde.

L'urticaire palustre comporte certains caractères particuliers.

Cette éruption fait son apparition chez les malades, au moment des accès, débute et disparaît, en même temps que ces derniers.

Ce synchronisme clinique est primordial.

C'est ce rythme qui caractérise vraiment l'urticaire palustre. Souvent même, l'éruption urticarienne représente à elle seule tout l'accès ; l'élévation de température est insignifiante ou même, fait complètement défaut chez ces malades.

Ce syndrome présente encore le caractère suivant : l'éruption cutanée cesse de se reproduire de même que les autres symptômes de l'accès palustre, dès que le malade a été soumis à un traitement spécifique suffisant.

Nous refusons la qualité d'urticairé palustre à toute affection, ne présentant pas tous les caractères précédents.

PREMIERE PARTIE

Les constatations

Ayant ainsi défini ce que nous entendons par urticaire palustre, voyons ce que la littérature médicale nous apporte en réponse à la question suivante : Existe-t-il vraiment des urticaires palustres ?

A. — HISTORIQUE

L'existence de ce syndrome a été signalée depuis de nombreuses années.

Les observations les plus anciennes que nous ayons retrouvées, furent publiées en 1883, par VERNEUIL et MERKLEN, dans les *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*.

Certains cas rapportés par ces auteurs datent de 1865 et même de 1807.

POUR PATRICK MANSON (1908), l'urticaire « peut « s'observer chez les gens en état de cachexie palustre « et cette affection de même que les autres éruptions « cutanées, telles que herpès, érythème noueux et « eczéma, présente des exacerbations périodiques s'atténuant sous l'influence de la quinine ».

Dans son traité de pathologie exotique (1910), GRALL lui consacre les lignes suivantes :

« L'urticaire et les éruptions cutanées surviennent
« au cours d'accès palustres graves, mais ces manifestations peuvent coïncider avec des températures
« sous fébriles et être le masque que prend l'accès ».

En 1917, MM. GARIN et PASQUIER publient un travail intitulé : Paludisme et urticaire.

A l'hôpital des paludéens de Modane, ils ont étudié de nombreux cas d'urticaire palustre.

Pour réagir contre la tendance qu'avaient certains auteurs, à toujours attribuer au traitement par la quinine, les cas d'urticaire constatés chez les paludéens, ils publient l'expérience suivante :

« On pourrait croire que chez des paludéens, traités
« au moment des accès par la médication quinique,
« celle-ci pourrait être la cause de la réaction cutanée,
« l'urticaire ayant dans ce cas la signification d'une
« éruption médicamenteuse.

« En réalité, il n'en est rien. Une distribution générale de quinine faite à la dose de deux grammes
« et deux jours de suite à tous nos paludéens urticariens, n'a pas produit une seule papule urticarienne.
« Au contraire, comme l'indique PATRICK MANSON, les
« éruptions cutanées cèdent à la quinine ».

CASTELLANI et CHALMERS signalent aussi, des cas d'urticaire palustre dans leur *Manual of tropical medicine* (1919).

Dans son Précis de pathologie exotique (1929). Le DANTEC en rapporte une observation et il ajoute que chez les paludéens « la peau peut être le siège de diverses éruptions qui accompagnent le paroxysme fébrile et qui quelquefois se substituent à lui.

L'urticaire surtout est très fréquent.

Les plaques sont discrètes ou confluentes, rosées ou blanches ; elles apparaissent de très bonne heure ou au décours de l'accès ; quelquefois elles semblent le constituer en entier, la fièvre faisant à peu près complètement défaut ».

En 1930 enfin, M. le P^r SENEVET, publie à l'Association française pour l'avancement des sciences, un nouveau travail sur la pathogénie de l'accès palustre.

Il y consacre un chapitre entier à l'urticaire palustre.

L'auteur rapporte plusieurs observations, presque toutes inédites et il nous démontre combien l'existence de ces manifestations cutanées vient renforcer l'interprétation de la pathogénie des accès palustres qu'il a proposée en 1919, avec le professeur ABRAMI.

B. — OBSERVATIONS

Les observations que nous publions dans cet ouvrage ne présentent pas toutes, le même intérêt.

Nous les grouperons de la façon suivante :

1° Une série d'observations publiées depuis de nombreuses années. Elles sont probantes au point de vue clinique, car dans la plupart, les poussées d'urticaire, apparaissent et disparaissent en même temps que les accès.

Mais, il y manque un élément de contrôle qui est la recherche de l'hématozoaire dans le sang du malade.

2° Un groupe de cas récents. Ce sont ceux qui, à notre avis, présentent le plus d'intérêt. Là l'examen clinique est complété par la découverte du parasite.

3° Enfin, à titre d'observations témoins, nous rapporterons quatre cas d'urticaire chez des paludéens.

Les auteurs, qui les ont publiées n'attribuent pas ces éruptions au paludisme. En effet, elles ne nous semblent pas présenter les conditions que nous devons exiger avant de poser un diagnostic d'urticaire palustre.

I.- Observations anciennes, sans constatations de la présence de l'hématozoaire

MILLIOT. — *Observation d'urticaire intermittente à forme
biquotidienne guérie par le sulfate de quinine.*

La nommée Zindel Appolini, âgée de 38 ans, entre le 20 décembre, à la salle Sainte-Madeleine, service de M. le D^r REY.

Cette femme présente sur la face et le front des traces d'eczéma en voie de guérison. Sur les cuisses on trouve de larges papules, peu distantes les unes des autres, les unes arrondies, la plupart irrégulières, entourées d'une légère auréole rouge et occasionnant à la malade des démangeaisons caractéristiques de l'urticaire. On ne constate d'éruption en aucun autre endroit du corps, si ce n'est sur les bras où les papules sont très nombreuses et éloignées les unes des autres.

La malade interrogée, répond que depuis 15 jours, elle souffre beaucoup ; tous les jours entre 8 et 9 heures du matin, elle est prise d'un accès de fièvre : frisson, chaleur, mais pas de sueurs ; pendant cet accès, l'éruption apparaît, mais toujours limitée aux points où nous venons de la voir ; puis vers midi la fièvre s'éteint, les douleurs s'amendent, mais pour renaître avec une nouvelle intensité entre 3 et 4 heures du soir et ne lui laisser le repos qu'à la nuit.

Quant à la cause de la maladie, la malade l'attribue à un refroidissement. Elle n'a ingéré aucun des aliments qui produisent le plus souvent l'urticaire. Elle n'a jamais eu de rhumatisme, elle n'est pas sujette à l'urticaire, c'est la première fois qu'elle est atteinte.

Traitement. — 20 décembre : sulfate de quinine 0 gr. 60, l'éruption a lieu matin et soir, comme les autres jours.

21 décembre : sulfate de quinine 1 gr., l'éruption n'a lieu que le matin, le soir rien ne paraît.

22 décembre : sulfate de quinine 1 gr., éruption très légère et moins douloureuse, le matin seulement.

23 décembre : sulfate de quinine 0 gr. 60. Aucune éruption.

24, 25, 26 décembre : l'éruption n'a pas reparu. La malade sort le 27 décembre, très bien portante, l'appétit lui est revenu, les fonctions digestives, troublées jusqu'alors, sont parfaitement rétablies.

La forme intermittente de l'urticaire qui peut d'ailleurs être aiguë ou chronique a déjà été souvent signalée ; suivant HARDY, l'éruption paraît et s'efface périodiquement, tantôt tous les jours à la même heure, tantôt tous les deux jours ou même plus rarement. Toutefois, nous avons cru devoir rapporter l'observation précédente parce qu'il n'est fait mention que très exceptionnellement du type intermittent biquotidien.

Faut-il voir dans cette forme d'urticaire une fièvre ortiée idiopathique ou plutôt une manifestation particulière du miasme paludéen. Il n'est pas rare de rencontrer l'urticaire liée à une véritable fièvre intermittente à type tierce ou quarte.

Quelquefois même on l'a rencontrée dans la forme pernicieuse. En tout cas, l'action promptement curative du sulfate de quinine semblerait faire pencher en faveur de cette dernière hypothèse.

VERNEUIL ET MERKLEN. — *Fièvre intermittente tierce avec urticaire.*

OBSERVATION N° 1

J. M., tisseur, 29 ans, a contracté les fièvres intermittentes en Italie, pendant son service militaire. A cette époque il a été traité par l'écorce de quinquina.

Le 15 juin 1804, il est repris d'accès fébrile suivi de sueurs.

Le 16, pas de fièvre.

Le 17, nouvel accès avec vomissements, douleurs abdominales et éruption prurigineuse d'urticaire. Le paroxysme se termine par la sueur.

Le 18, au matin pas de fièvre. Vers le soir, fièvre vive durant toute la nuit, et après la sueur, nouvelle poussée d'urticaire.

Le 20, apyrexie.

Le 21, nouvel accès fébrile, mais plus léger, sans vomissements et sans urticaire.

A ce moment le malade entre à l'hôpital ; il est soumis au traitement par l'écorce de quinquina.

Aucun nouvel accès ne se produit.

OBSERVATION N° 2

Cuisinière, 37 ans, tempérament nervoso-sanguin ; un matin légers frissons avec refroidissement des extrémités, picotements très vifs dans les membres, chaleur et douleur épigastrique avec envies de vomir ; puis éruption généralisée qui disparaît assez rapidement.

Les symptômes se reproduisent le surlendemain à la même heure et se dissipent de la même manière. Mais le 22 juillet 1818, ils acquièrent une très grande intensité, visage pâle et décomposé, yeux ternes et abattus, face grippée.

La malade paraît en proie à des souffrances inouïes et pousse des cris et des gémissements ; nausées fréquentes avec légers vomissements bilieux, douleur épigastrique.

Toute la peau et particulièrement celle des cuisses, du ventre et des lombes est recouverte d'une foule de petits boutons ou phlyctènes à peu près semblables à ceux qui résulteraient d'une forte urtication.

On croit d'abord à un empoisonnement ou à une violente indigestion ; divers moyens anodins amènent du

calme ; à midi, la malade dort, le soir tout est rentré dans l'ordre. L'éruption a disparu.

Le 24 et le 26, nouveaux accès aussi violents que les précédents. Administration de quinquina. Guérison.

OBSERVATION N° 3

D. R., étudiant en médecine, 23 ans, constitution débile, a été sujet pendant trois années consécutives aux exanthèmes du jeune âge. En juin 1805, il eut pendant quinze jours, une maladie tout à fait semblable à celle qui suit.

Le 31 janvier 1806, accès de fièvre suivi de sueurs abondantes et de lipothymie.

Le 2 février au matin, anxiété et froid, puis douleur de tête, nausées et vomissements. Une chaleur générale et intense de tout le corps succéda au froid et bientôt la peau se couvrit de papules d'abord distinctes, bientôt confluentes et semblables à celles qu'on détermine par l'urtication.

Cette éruption était accompagnée d'une anxiété extrême, de jactitation, d'une pâleur mortelle et d'une grande prostration.

Le malade entra dans cet état à l'hôpital. Après un moment de séjour au lit, des démangeaisons violentes se produisirent sur toutes les parties du corps.

Bain. Boissons stimulantes.

Au bout de quelques heures, le malade accusa une amélioration très notable ; dans la soirée et le lendemain, il pouvait se croire guéri. Mais le 4 février, au matin, un nouveau paroxysme se produisit, cette fois sans frisson, ni céphalalgie, ni prurit, avec une éruption purement papuleuse et non confluyente, mais encore avec anxiété, agitation et faiblesse extrême.

Le 6 février, avant minuit, nouvel accès plus court et moins intense. L'exanthème fugace n'occupa que les extrémités, mais les phénomènes généraux furent aussi marqués.

La nature périodique de la maladie étant désormais incontestable, le malade fut soumis au traitement par l'écorce de quinquina et n'eut pas de nouvel accès.

OBSERVATION N° 4

Cordonnier, 30 ans, bilieux, et pléthorique, pris d'un léger accès de fièvre avec traces d'éruption pustuleuse. Saignée.

Le lendemain à la même heure, malaise inexplicable, anxiété terrible, envies de vomir, démangeaisons très vives sur tout le corps, puis comme dans le premier accès, éruption d'ampoules semblables à celles que l'on voit quand on s'est ortié.

Pouls tendu, signes manifestes de saburre.

Nouvelle saignée, vomitif, évacuations abondantes. La fièvre disparaît au bout de huit heures ; une sueur considérable dissipe l'éruption.

Le lendemain se passe assez bien.

Le jour suivant, à la même heure, fièvre avec démangeaisons et ampoules, les unes larges et très grosses, les autres petites, rougissant par le grattage ; elles disparaissent avec la fièvre.

Remèdes délayants et quinquina.

L'accès suivant ne se produit pas.

OBSERVATION N° 5

O..., 38 ans, agriculteur sur le bord d'un marais, souffrait depuis 5 à 6 jours d'une diminution de l'appétit avec langue sale, bouche mauvaise, éructations, lorsque, le 10 août 1807, après un violent orage, se déclara une affection catarrhale.

Le 15, pendant une course à pied, frissons vagues et céphalalgie, langueur, accablement.

O..., prend le lit, bientôt grand froid durant deux heures, puis chaleur intense et avec elle rougeur de la peau, pustules très élevées, d'abord discrètes, puis confluentes en beaucoup de points et présentant la même forme que

celles que produisent les piqûres d'orties ; cuisson et prurit très violent ; l'éruption ne disparaît entièrement qu'avec une sueur très abondante.

L'accès dure plusieurs heures après quoi la peau reprend sa couleur et son poli naturels.

Comme la présence de matières saburrales bilieuses était démontrée à un très haut degré par la couleur de la face, l'état de la langue, les nausées, la pesanteur de l'épigastre, etc., on administre un émétique.

Le malade se lève dans l'après-midi et paraît très gai.

Le surlendemain, l'accès revient avec violence ; frissons irréguliers, céphalalgie intense, vomissements bilieux, froid universel qui dure trois heures ; puis, chaleur considérable, peau d'un rouge vif se couvrant de pustules grosses, dures au toucher, confluentes, plus nombreuses que dans le dernier accès.

Cuisson insupportable.

Le malade s'arrache la peau avec les ongles, crie, s'agite, se dit dans un foyer ardent, pouls petit, fréquent, inégal ; respiration pénible, œil égaré, surdité.

L'amendement ne vient que le lendemain à 10 heures.

La moiteur et les sueurs s'établissent, l'éruption et les autres symptômes se dissipent ; à 7 heures du soir, apyrexie complète.

GOLFIN, considérant l'éruption ortiée, comme un symptôme très grave cachant une fièvre pernicieuse, se hâte de recourir au quinquina.

La nuit suivante fut sans sommeil, mais tranquille. Les accès ne reviennent pas et le malade fut bientôt guéri.

D^r LARDIER. — *Fièvre intermittente quotidienne avec urticaire.*

Mme J., âgée de 40 ans et d'une bonne santé habituelle, se présente à ma consultation de l'hôpital, le 6 août 1880, et me montre une éruption de nature ortiée occupant exclusivement la partie fronto-pariétale gauche du visage.

On remarque en ce point, 5 ou 6 plaques d'urticaire de la grandeur d'une pièce d'un franc. La malade accuse dans cette même région des douleurs vives qui, presque nulle le matin, s'exaspèrent à partir de 4 heures du soir, au point de devenir intolérables et d'empêcher tout sommeil. Impossible à ce moment de rester en place; frissonnements, courbature générale, sensation de frémissements à la racine des cheveux; tels sont les autres phénomènes qui caractérisent le paroxysme. Cette période de froid dure plusieurs heures et la malade ne peut se réchauffer, malgré d'épaisses couvertures. A ce moment aussi les plaques d'urticaire deviennent violettes.

Enfin, vers 9 heures du soir, la période de chaleur succède presque sans transition à la période de froid et bientôt la malade est inondée de sueurs.

Ces accidents durent depuis trois semaines et dans cet intervalle de temps est survenu le flux cataménial avec une sédation momentanée des phénomènes fébriles et ortiés. Les règles ont été d'une abondance et d'une durée exceptionnelles. Après leur disparition, les symptômes ont reparu avec une intensité nouvelle, et c'est dans ces conditions que je vois la malade. Outre l'éruption ortiée, je constate chez elle un point apophysaire très accentué et une douleur à la pression au niveau de la région splénique.

L'influence de l'intoxication tellurique me paraissait évidente. J'ordonne le sulfate de quinine à la dose quotidienne de 0,60, cinq heures avant l'accès.

Au bout de peu de jours la malade était radicalement guérie.

ROCCO DI LUCCA. — *Observazioni di u'icaria palustre.*

OBSERVATION N° 1

Giuseppe Scarcilla, manœuvre à la station de Leonforte. Revient de Nizza, son pays, où il était resté une vingtaine de jours pour se traiter d'une fièvre palustre,

qui l'avait tourmenté tout l'été. La fièvre a disparu depuis huit jours, mais la rate est encore grosse. Le malade vient me consulter un matin pour un écoulement urétral chronique. En le dépouillant, l'on aperçoit sur les deux bras, spécialement sur leur moitié inférieure, une quinzaine de plaques d'urticaire, que leur caractère et les anamnétiques ne permettent d'attribuer ni à une cause extérieure, ni à l'ingestion de médicaments balsamiques, ni à des excès de table, ni à des troubles digestifs, ni au rhumatisme. Cette éruption date de six à sept jours ; elle survient le matin, disparaît dans l'après-midi et n'était un peu de prurit, le malade ne s'inquiéterait guère. M. Rocco di LUCCA lui prescrit de la quinine et quelques jours après, l'éruption avait disparu.

OBSERVATION N° 2

Giuseppe Pagano, chef d'escouade à la manutention d'Ali, pays salubre du territoire de Messine, demeure depuis plusieurs années pour des raisons de service, dans une guérite (un casillo), voisine de la station de Motta, entre la rivière et le limoneux Siemto. Le malade est un homme bien constitué, vigoureux et toutes ses fonctions sont normales.

Demeurant dans la plaine de Catane, en toute saison et surtout au moment des pluies et des travaux des champs, alors que les émanations miasmatiques présentent leur maximum d'intensité, il fut atteint de fièvre intermittente avec hypertrophie et sensibilité douloureuse de la rate.

Pendant l'automne dernier, les accès de fièvre furent si intenses qu'il dût quitter son service et rentrer dans sa famille. Vers la fin de novembre, Pagano guéri, au moins en apparence, avait repris son service depuis quelques jours, lorsqu'il vint consulter M. Rocco di LUCCA, pour un nouvel accident. Le matin, peu de temps après s'être mis à l'ouvrage, il était pris d'un prurit cuisant qui s'étendant aux quatre membres, atteignait vers 11 heures, des proportions extrêmes, mais heureusement commençait à diminuer vers midi et avait entièrement

disparu vers quatre heures du soir. J. P. présentait en même temps le plus bel exemple d'une urticaire diffuse généralisée, mais particulièrement confluyente aux bras et aux cuisses, tant du côté de la flexion que de celui de l'extension, et sa rate hypertrophiée était sensible à la pression.

M. Rocco di Lucca prescrivit un purgatif salin, 1 gr. 50 de quinine par jour, et trois jours après, l'urticaire avait disparu.

ZEISSL. — *Ueber Urticaria intermittens.*

ZEISSL, a rapporté l'histoire d'une femme de 25 ans, prise à un troisième accès de fièvre tierce, d'une démangeaison de tout le tégument externe avec papules d'urticaire, dont quelques-unes atteignaient la grosseur d'un œuf de pigeon, occupant le tronc et les extrémités des membres du côté de l'extension et de la flexion.

L'éruption disparut pendant l'apyrexie, mais quatorze nouveaux accès de fièvre tierce furent tous accompagnés d'urticaire.

La malade n'en a jamais eu avant et n'en a plus eu après.

II.- Observations modernes

Dans ce groupe, les résultats de l'examen clinique
sont vérifiés par la découverte de l'hématozoaire

IYER. N. L. — *Malarial urticaria.*

Un malade M. Kutty, âgé de 36 ans, grimpeur de palmiers, était admis dans mon service pour « fièvre avec frisson », le soir du 4 courant. Le malade a présenté de la fièvre un jour sur deux depuis le 31 mars.

Le matin du 3 courant (il a présenté de la fièvre le 2), il remarque quelques papules sur la partie inférieure du côté gauche de son abdomen sur une ligne s'étendant de l'épine iliaque antérieure et supérieure jusqu'à l'ombilic.

Il n'y prêta pas beaucoup d'attention. Mais de nouveau le matin du 4 courant, une nouvelle rangée de papules apparut à la partie supérieure du même côté, commençant au 10^e cartilage costal et atteignant l'appendice xyphoïde.

A l'entrée, je remarquais cinq papules sur la ligne inférieure. Elles étaient de forme ovale et assez fermes à la palpation.

Elles avaient une surface centrale pâle et un bord rouge. Le malade avait une température de 39°4 et un pouls à 80 par minute.

J'ai examiné le sang au microscope et j'ai trouvé des parasites de la tierce bénigne (*Plasmodium vivax*) en grand nombre.

Une dose de 20 grains de sulfate de quinine (grain : 0 gr. 065), fut donnée au stade de sueur. Le jour suivant la fièvre l'a quitté et les papules ont disparu plus rapidement qu'elles n'étaient venues.

Je rapporte cette observation comme un cas remarquable d'urticaire palustre, dont j'ai seulement trois cas en comprenant le précédent.

D^r DUMITRESCO MANTE. — *Sur un cas d'urticaire palustre.*

E. D..., quarante-sept ans. — Variole dans l'enfance. Coqueluche à 5 ans. A partir de l'âge de trente et un ans, la malade voit s'installer sur ses téguments un vitiligo qui s'étend peu à peu jusqu'au cuir chevelu. Il y a douze ans, la malade a eu une forte intoxication alimentaire à la suite de laquelle elle a présenté une éruption urticaire généralisée.

La malade nous raconte qu'une semaine avant le début de la maladie actuelle, elle a été piquée par des moustiques, lors de son séjour à Giurgiuvo, une localité près des régions marécageuses du Danube.

Dimanche 10 juillet. — Vers les 11 heures du matin, la malade commence brusquement à frissonner pendant trois quarts d'heure, ensuite elle ressent une chaleur intense accompagnée de céphalalgie et de courbature très prononcée. A 2 heures de l'après-midi, le thermomètre montait à 40°3. Rien d'anormal sur la peau.

Lundi 11 juillet. — La température était descendue au-dessous de 37°. La malade s'est sentie tellement bien qu'elle est sortie se promener en ville.

Mardi 12 juillet. — La malade est prise le matin d'un nouvel accès de fièvre, qui monte au cours de la journée jusqu'à 40°. En même temps la malade présente sur diverses parties du corps des larges plaques rouges prurigineuses. Il y en a au visage, sur les faces antérieures des bras et des avant-bras, sur le thorax, dans le dos et sur la face antérieure des cuisses, moins sur les jambes ; elles ont tous les caractères de l'éruption classique urticaire. Un médecin appelé à la hâte pose le diagnostic d'urticaire alimentaire et institue le traitement en conséquence. L'urine contenait à ce moment-là des cylindres granuleux.

Mercredi 13 juillet. — La journée se passe très bien. La malade n'a pas de fièvre ni d'urticaire.

Jeudi 14 juillet. — Nouvel accès de fièvre qui atteint 40°7 : maximum de température que la malade a présenté au cours de sa maladie.

Détail intéressant : L'urticaire qui avait complètement disparu mardi soir, réapparaît jeudi, et semble croître en intensité au fur et à mesure que la température elle-même augmente et atteint son maximum dans l'après-midi, alors que le thermomètre accusait 40°7.

A six heures du soir, la fièvre commence à baisser, pour revenir à la normale le lendemain. Quant à l'urticaire elle a de nouveau presque entièrement disparu vers la fin de la journée.

Vendredi 15 juillet. — Je vois la première fois la malade. Vu l'intermittence bien caractérisée de la température et de l'éruption prurigineuse, notre attention est immédiatement appelée sur un cas probable de paludisme accompagné de poussées d'urticaire paludéenne.

En effet le lendemain :

Samedi 16 juillet. — Nouvel accès fébrile qui commence toujours vers les 11 heures et qui atteint 40°. Nouvelle éruption d'urticaire généralisée. L'examen hématologique fait au laboratoire du Dr VAYAS NICOLAU, confirme notre opinion. On trouve de jeunes schizontes en anneau, formes appartenant au *Plasmodium vivax* (parasite de la fièvre).

Dimanche 17 juillet. — La malade passe une journée relativement bonne.

Lundi 18 juillet. — La malade se réveille avec un état général bon, sans fièvre et sans urticaire, mais comme nous savions que c'était le jour de l'accès qui commençait d'habitude dans la matinée, nous nous sommes proposés de faire quelques recherches sur la leucocytose, et la tension artérielle en vue de mettre en évidence la crise hémoclasique.

Voilà les résultats auxquels nous sommes arrivés :

9 h. 30. Leucocytes : 9.200. Tension artérielle ; MX : 12, MN : 7 1/2. Observations : Pas de fièvre, sensation de froid.

10 h. 30. Leucocytes : 5.400. Tension artérielle : MX : 11 1/4, MN : 6 1/2. Observations : Malaise général, sensation de froid.

12 h. Leucocytes : 10.500. Tension artérielle : MX : 11 1/2, MN : 7. Observations: Début du frisson, prurit.

Dans l'après-midi, l'urticaire revient de nouveau très accusée.

Mardi 19 juillet. — A dix heures du matin, 8.800 leucocytes par millimètre cube de sang. On donne à la malade 1 gr. 60 de sulfate de quinine par jour.

Mercredi 20 juillet. — Nouvel accès fébrile, moins intense et sans urticaire. La malade continue son traitement quinique, et les accès fébriles ainsi que l'éruption urticarienne, cessent depuis complètement.

FROES (JOAS. A. G.). — *Un cas de paludisme (quarte) sans fièvre avec urticaire.*

La malade était une négresse âgée de 24 ans, cuisinière, qui présentait des signes d'urticaire, tous les quatre jours, à 11 heures, sans autre symptôme, ni fièvre, ni frisson, ni transpiration.

Quand je la vis, elle me raconta que la maladie avait commencé depuis déjà deux mois. Elle n'avait jamais eu de paludisme, bien qu'elle ait vécu dans une région palustre à Bahia (Brésil).

L'examen physique décela seulement un peu de douleur à la pression dans la région épigastrique et sur le lobe gauche du foie.

La rate n'était ni douloureuse, ni palpable, légèrement augmentée dans ses dimensions comme le montraient la percussion et la phonométrie.

Comme je soupçonnais un paludisme larvé à cause de la périodicité de l'urticaire, je pris un peu de sang pour rechercher les hématozoaires et je fus bien récompensé, car je découvris un grand nombre de parasites avec toutes les caractéristiques du *Plasmodium malariae*, pigment épais, sporulation facile dans la circulation périphérique, des formes en marguerite très jolies avec dix ou onze

corps sporulés, des hématies de dimensions normales. Pas d'anisocytose, ni poikilocytose, ni d'érythroblastose ou de polychromatophilie.

Les étalements furent examinés par le professeur G. MONIZ et le professeur Octavio TORRÈS et plusieurs membres de la Société médicale des hôpitaux, quand je publiai un article sur ce sujet en octobre 1920.

Les étalements minces étaient colorés avec le colorant des leishmanias, et les étalements en goutte épaisse étaient colorés avec un mélange de bleu de méthylène acide, comme je l'ai publié, dans le *Journal de médecine tropicale et d'hygiène* (1913, vol. XVI, p. 272).

La solution de bleu de méthylène acide a l'avantage de détruire l'hémoglobine, aussi là non seulement le pigment, mais aussi les parasites entiers peuvent facilement être mis en évidence.

J'ai observé ma malade pendant 15 jours, et l'urticaire n'a jamais manqué d'apparaître tous les quatre jours durant les deux premières semaines ; après le traitement par la quinine, le syndrome diminue graduellement et disparaît. Cependant quelques parasites subsistent, dans le sang.

Ce cas me paraît intéressant ; parce que la fièvre quarte n'est pas commune à Bahia, surtout le paludisme était caché par l'urticaire. A côté de ce cas, j'ai eu deux autres malades présentant de l'urticaire d'origine palustre, mais dans ces cas, les parasites trouvés étaient des *Plasmodium vivax* et ils guérissent facilement avec le traitement par la quinine.

FERRAO (Pires). — *De un caso anomalo de urticaria palustre.*

Une malade dont le sang contenait du *Plasmodium vivax*, présenta une attaque d'urticaire généralisée durant huit heures, à quatre reprises. L'éruption disparaissait un jour sur deux.

Le traitement par le bleu de méthylène : 50 centigrammes en 5 capsules et le quinoforme : 60 centigrammes en une seule dose, quatre heures avant la crise attendue apporte presque la guérison.

EYERMANN (Charles H.) et STRAUSS (Arthur). — *Malarial urticaria and allergy.*

Une femme a été prise soudainement de douleurs épigastriques et de vomissements qui sont calmés par la morphine, mais reparaissent les jours suivants. Le troisième jour, elle a une autre crise accompagnée d'une ascension de température et d'urticaire.

On n'a pas trouvé d'hématozoaires.

D'autres crises avec urticaire se produisent le quatrième, le cinquième et le sixième jour. Le septième jour, elle a un frisson avec de l'urticaire, et le huitième, une grosse rate et une infection tierce mixte sont découvertes.

Tous les symptômes disparaissent quand on donne de la quinine.

On peut penser que l'urticaire est un phénomène d'allergie dû à l'infection par les hématozoaires et analogue à ce qui se produit dans les cas de kyste hydatique.

SENEVET et BELOT. — *Accès palustres accompagnés de manifestations urticariennes et asthmatiformes.*

Des poussées érythémateuses généralisées à tout le corps, accompagnées d'un prurit intolérable et rebelles aux médications ordonnées, amènent M. X..., viticulteur de la région de..., à nous consulter le 6 novembre 1922.

Ces phénomènes sont tels, que notre malade les redoute et c'est avec angoisse qu'il les voit reparaitre à intervalles réguliers.

Cet homme de 43 ans, que nous avons connu fort et actif avant la guerre, est dans un état d'asthénie très accentué. Il ne sort plus de chez lui, les forces lui manquent pour continuer à faire valoir sa propriété. Son passé pathologique remonte à l'an 1915. En Orient où il fit campagne, il va à l'hôpital ou des hémoptysies fébriles le firent ranger parmi les tuberculeux.

Quinze jours après son hospitalisation, ces manifestations disparaissent et n'ont plus jamais réapparu et ne

l'ont plus inquiété depuis. En novembre 1915, survint une crise de dysenterie typique qui dura 50 jours. Régulièrement chaque année, au moment des fortes chaleurs, en juillet et août, la dysenterie reparait.

Les selles sanguinolentes avec ténesme, au nombre d'une vingtaine quotidiennement au lieu de 35, à 40, lors de la crise initiale. Le ténesme est très marqué pendant ces crises qui disparaissent sans le secours d'aucun agent thérapeutique. Elles n'ont pas reparu.

Peu après son retour d'Orient, il est impaludé à Sebdou, accès franc tous les deux jours pendant un mois. Hospitalisé, il prend 80 centigrammes de quinine par jour, jusqu'à sa guérison. Sa santé se maintient relativement bonne jusqu'au début d'août 1920, époque à laquelle il descend passer les fortes chaleurs au bord de la mer. Fort nageur, il se baigne et ne reste jamais moins d'une heure dans l'eau. Après le deuxième bain, survient un accès palustre, combattu par l'absorption de 80 centigrammes de quinine. Un deuxième et dernier accès apparaît 48 heures après, faisant interrompre la villégiature.

Le 22 juin apparaît soudain au réveil une douleur atroce dans l'hypochondre gauche. Comme elle persiste un médecin consulté pose, sans sédation consécutive, des pointes de feu sur la région douloureuse.

Fin juillet. Cette douleur s'exacerbe et, peu de jours après, un matin avant son départ aux champs, il est pris de démangeaisons violentes des avant-bras. Il constate qu'ils sont le siège de placards érythémateux. Il part néanmoins se mettre au travail.

Vers 8 heures, des étourdissements le forcent à se coucher par terre et aussitôt des douleurs abdominales térébrantes, accompagnées de vomissements et de rejet de matières fécales. On le ramène chez lui, et il s'alite. Il est plus calme ; l'exanthème, le prurit et les phénomènes abdominaux ont disparu, mais la fièvre qui disparaîtra dans le courant de la nuit, s'allume. Cinq ou six jours après, sans prodromes, toutes ces manifestations réapparaissent dans le même ordre : urticaire, étourdissements, douleurs abdominales, vomissements et selles très fétides. Ces divers accidents se renouvellent quotidiennement pendant dix jours. Les vomissements sont incoercibles.

L'éruption prurigineuse apparaît le matin vers 4 heures et disparaît presque instantanément vers 7 heures. A ce moment, la fièvre monte, sans frissons précurseurs, pour s'éteindre entre 13 et 14 heures. Le confrère appelé dès le premier jour prescrit une diététique rigoureuse, mais refuse d'accéder au désir du malade qui réclame de la quinine, sous le prétexte que « ce médicament est absolument contraire à la maladie en cause ». Pourtant il pratique le dixième jour une injection intramusculaire de deux ampoules de quinoforme. L'urticaire et la température disparaissent. Le succès thérapeutique est exploité, une injection quotidienne de quinoforme est faite pendant quatre jours consécutifs. Le malade qui avait perdu 9 kgs reprend rapidement du poids.

Le 22 septembre, soudain vers 4 heures du matin, les mêmes phénomènes réapparaissent dans l'ordre chronologique précité. Impressionné par l'action remarquable qu'avait eu la quinine, lors de la crise précédente, sur ces diverses manifestations morbides ; il absorbe de son propre chef 80 cgs de quinine. Quinze jours après, l'urticaire n'ayant pas reparu, il en cesse l'emploi.

Le 24 octobre, une nouvelle crise identique aux précédentes survient, mais le souvenir de la « contre-indication à la quinine » le pousse à ne pas faire usage de cet alcaloïde. Cette crise ne se renouvelle pas et le 6 novembre 1922, M. D. vient nous consulter.

C'est un homme au teint cuivré, aux conjonctives subictériques. Le moindre effort lui est très pénible ; aboulique, il délaisse sa propriété. Un pannicule très adipeux, très développé, empêche toute palpation abdominale, mais la palpation profonde révèle une douleur exquise et très vive dans l'hypochondre gauche.

L'examen des autres appareils ne révèle rien de particulier : pression artérielle 17,8. Ni sucre, ni albumine dans les urines, mais l'urobiline s'y montre en extraordinaire abondance. Cette constatation jointe à notre connaissance des manifestations urticariennes palustres, nous fait porter le diagnostic de Paludisme. L'examen hématologique confirmatif montre la présence de schizontes et de nombreuses formes amiboïdes de *vivax*. Nous rassurons

le malade et lui prescrivons par ingestion un traitement quinique intensif et prolongé, selon le rythme établi par le Professeur SOULIÉ.

Le lendemain matin, 7 novembre, à 8 heures et demie, sa femme nous appelle téléphoniquement, au chevet de son mari, en proie à une crise beaucoup plus violente que les précédentes avec asphyxie. Nous arrivons près de lui à 11 heures. Depuis une demi-heure tout était terminé. Assis sur son lit, le corps penché en avant, la face vultueuse, il nous conte ses angoisses. Il a cru mourir, tant sa dyspnée était forte et par la suite, ses mouvements expiratoires pénibles.

La respiration s'accomplit maintenant normalement ; l'urticaire a entièrement disparu, la température est à 39°8, nous pratiquons une injection intramusculaire de 2 grs de quinine uréthane.

Le 18 décembre, nous revoyons le malade qui suit régulièrement le traitement quinique préconisé. L'appétit, les forces, les couleurs sont revenus. Plus d'urobiline en quantité anormale dans les urines.

Examen hématologique négatif.

Quatre mois après la fin du traitement qui a duré quatre semaines, les crises n'ont pas reparu. Le malade se sent guéri et vaque à ses occupations avec la même énergie que nous lui avons connue avant la guerre. Le malade venu récemment, nous a dit ne plus avoir eu de manifestations semblables.

D^r FLOGNY. — Observations publiées par le P^r SENEVET
(Assoc. Franç. pour l'avanc. des Sciences, Alger 1930).

OBSERVATION N° 1

En août 1928, nous avons eu l'occasion de voir une jeune fille de dix-huit ans qui présentait une fièvre pseudo-continue avec urticaire généralisée. En réalité, il s'agissait d'accès multiples se reproduisant plusieurs fois par jour et précédés chaque fois d'une poussée urticarienne

très pénible. La rate très augmentée de volume, le gros foie, la notion d'un séjour dans un pays impaludé fit faire le diagnostic de paludisme confirmé par l'examen du sang qui montre de nombreux hématozoaires du type « tierce maligne ».

Tous ces phénomènes cédèrent rapidement à un traitement quinique.

OBSERVATION N° 2

Le deuxième cas est celui d'un homme d'une trentaine d'années que nous vîmes avec le D^r MAIRE, pour des accès de fièvre quotidienne avec urticaire, température élevée et transpiration consécutive.

La crise urticarienne très pénible, survenait environ un quart d'heure avant l'élévation thermique pour disparaître avec elle. La rate était très augmentée de volume ainsi que le foie. Plusieurs accès avaient ainsi évolué, le malade refusant les injections de quinine.

Il dut s'y résoudre, cependant et après trois injections, urticaire et accès palustre rentrèrent complètement dans l'ordre.

MM. BENHAMOU ET GOINARD. — *Observation d'urticaire palustre.*

Il s'agissait d'une femme de 32 ans qui entrée à l'hôpital d'El-Kettar, pour accès de fièvre avec urticaire, présentait au lieu et place de l'accès attendu, une poussée urticarienne, puis alterna : accès avec urticaire et urticaire sans accès. Sous l'influence du traitement quinique, urticaire et accès disparurent. Le sang de la malade contenait du *Plasmodium vivax*.

M. le P^r BENHAMOU a observé d'autres cas d'urticaire palustre, mais il ne les a pas publiés, estimant que l'existence de ce syndrome était déjà reconnue par tous.

L. PLAZY ET GERMAIN. — *Un cas d'urticaire palustre.*

J. L..., 20 ans, matelot sans spécialité du « Vulcain » ; originaire de la Haute-Garonne. Entré à l'hôpital de Ste-Anne, le 9 juin au soir pour « paludisme ».

Il n'a jamais été malade avant d'arriver au service, n'a présenté ni urticaire, ni asthme. Marin depuis le 1^{er} octobre 1929. A tout d'abord servi à Lorient pendant six mois, puis à Rochefort pendant 23 mois. Pendant ce dernier séjour, il était au centre d'aviation en terrain marécageux ; il a été piqué maintes fois par des moustiques, mais n'a eu ni fièvre continue, ni fièvre intermittente ou rémittente.

La maladie actuelle remonte au 2 juin 1932, à midi, aussitôt après déjeuner, apparaît une urticaire discrète, localisée au visage et au cou ; pas de céphalée, pas de fièvre, mais deux fois dans le courant de l'après-midi tendance lipothymique (à 14 et à 17 h.) ; l'urticaire disparaît dans la soirée.

Le 3 juin, mêmes phénomènes, mais sans aucun malaise l'après-midi.

Le 4 juin, l'urticaire apparaît plus tôt, à 11 heures, est plus intense, rapidement généralisée à tout le corps et produit une bouffissure du visage. A 15 heures, frisson, céphalée, fièvre. Le malade va à l'infirmerie le soir. Température à 20 heures : 39°5. Sueurs la nuit.

Un examen de sang prélevé au cours de cet accès, montre de nombreux schizontes adultes de *Pl. vivax*.

Le 5 au matin, l'urticaire a disparu. Apyrexie. Petits frissons dans l'après-midi, mais pas de fièvre. phénomènes.

Le 6 la température monta à 37°4 le soir, sans autre phénomène.

Le 7, frissons vers 15 heures, et à 20 heures, clocher thermique (39°6), sueurs dans la nuit. Le sang de cet accès montre encore de nombreux schizontes de *Pl. vivax*.

Le 8, nouvel accès palustre typique (40° à 20 heures), sans urticaire comme celui de la veille.

Le 9, le malade est envoyé à l'hôpital. C'est un sujet de très bonne constitution, sans anémie, appréciable, sans subictère. La rate est grosse, percutable sur une

hauteur de 10 cm. Son pôle inférieur est palpable. Le foie est dans ses limites non douloureux. Le cœur est normal.

Tension artérielle : Mx : 12 1/2, Mn : 5, My : 7, Io : 5.

Poumons normaux ; Urines normales.

Sang : globules rouges : 4.553.000 ; globules blancs : 2.500 ; Poly-neutro, 60 % ; Eosino, 0 ; Lympho et moyens mono : 28 % ; Grands mono : 12 %.

Du 9 au 12 juin, accès fébrile quotidien, toujours vers 20 heures, sans urticaire. On trouve constamment du *Plasmodium vivax* dans le sang. Le traitement quinique est institué le 13, à raison de 0 gr. 80 intramusculaire et 1 gr. 50 *per os* chaque jour.

Le soir même du premier jour de ce traitement, l'accès fébrile se produit encore, mais retardé, vers 23 heures et à partir du 14, la température revient à la normale.

Après dix jours de ce traitement quinique, le malade est mis au stovarsol : 2 comprimés de 0 gr. 80 par jour, pendant 12 jours. On reprend sans arrêt, une deuxième série d'injections intramusculaires de quinine, à 0 gr. 80 par jour, avec 100 gr. de vin de quinquina *per os*, puis une deuxième cure de stovarsol à 0 gr. 50 par jour, terminée le 27 juillet.

L'apyrexie se maintient, mais la rate reste percutable sur 10 cms de hauteur et palpable. Le malade étant ainsi au repos sans aucun autre traitement que 100 grs de vin de quinquina par jour, il est repris brusquement le 24 août, vers 11 heures de céphalée avec urticaire discrète sur les avant-bras ; à 14 heures, il a quelques frissons ; puis la température monte et atteint à 17 heures : 38°6, pas de sueurs ; l'urticaire disparaît le soir.

Le 25, rien d'anormal. Le 26 vers 14 heures, apparaît une urticaire généralisée, mais assez discrète et peu prurigineuse ; pas de frisson, mais fièvre : 38°5 à 17 heures, pas de sueurs. L'urticaire disparaît encore le soir.

Le 27, rien ne se produit. Mais le 28, vers 10 h. 30, le malade nous montre une urticaire généralisée, intense, très prurigineuse ; son visage est bouffi ; à 14 heures, vomissements, intolérance gastrique même pour le tilleul,

frissons, température à 17 h. 30 : 39°6 ; pas de sueurs. L'urticaire disparaît le soir. Le sang prélevé au cours de cet accès montre des schizontes et des formes amiboïdes du *Plasmodium vivax*. Nous n'avons malheureusement pas pu, pour des raisons diverses rechercher l'hémoclasie digestive au moment de cet accès. Aucune cause alimentaire n'a pu être décelée. Désormais le malade est complètement apyrétique. Son sang, le 1^{er} septembre contient :

Globules rouges : 5.281.000 ; Globules blancs : 8.320 ; Poly-neutro : 65 % ; Eosino : 0 ; Lympho et moyens mono : 23 % ; Grands mono : 12 % ; Hémoglobine : 95 %.

La rate est toujours grosse, percutable sur 11 cms de hauteur et 6 cms de largeur ; son pôle inférieur palpable.

Le foie est dans ses limites. L'exploration fonctionnelle de cet organe ne montre aucune insuffisance fonctionnelle appréciable. Les urines sont normales, ne contiennent en particulier aucun excès d'urobiline, le rapport azoturique est de 0 gr. 79 et le coefficient d'imperfection uréogénique de 0,06 ; la glycosurie alimentaire est franchement négative ; l'épreuve du salicylate de soude de SCHIFF est très faiblement positive ; la recherche de l'hémoclasie digestive pratiquée à plusieurs reprises est constamment négative. Cette absence d'insuffisance hépatique en dehors des accès, soit dit en passant, vient infirmer l'origine digestive de l'urticaire.

Un essai de spléno-contraction de la rate par injection sous-cutanée de 1 mg. d'adrénaline, le 3 octobre, donne bien une légère diminution de volume de la rate (dont le grand axe passe de 11 cms à 9), et une hyperglobulie assez marquée, mais sans hématozoaires décelables et sans plus déclencher d'urticaire que d'accès fébrile.

Le malade est envoyé en congé, le 7 octobre.

D^r FATOME. — *Observation publiée dans les Arch. de Méd. Pharm. Nav.*

Il m'a été donné d'observer récemment à l'hôpital maritime de Cherbourg, un cas de paludisme grave, qui, par

son association avec une éruption ortiée, accompagnant les accès, m'a paru être rare.

Le 21 juillet, entré à l'hôpital le capitaine d'infanterie J..., ses antécédents sont les suivants :

Après un séjour au Maroc Oriental de 1918 à juin 1919, cet officier, de juillet 1919 à janvier 1922, continue son service en Syrie-Galicie, où après une légère atteinte de dengue, il contracte du paludisme. Les accès fréquents tout d'abord, s'espacèrent plus tard sous l'influence d'injections intra-musculaires ou intra-veineuses de quinine, mais cependant au début de 1922, ils présentèrent une telle intensité que le rapatriement s'imposa.

Le capitaine J... resta peu de temps en France ; en juin 1922, en effet, il s'embarquait pour le Maroc, qu'il quitta en 1926 pour la Syrie ; où il devait rester jusqu'en mars 1932. Pendant ce dernier séjour prolongé dans les pays chauds, les accès furent assez rares, peu violents, ne s'accompagnèrent d'aucune complication, mais au cours de la traversée du retour, sur le paquebot et durant les premiers mois passés en France, le paludisme se montra plus sévère et en mai 1932, un accès s'accompagnait d'une éruption urticarienne intense. Cette complication se produisait pour la première fois.

En juin, nouvel accès sans éruption.

Le 8 juillet, accès bénin avec nouvelle poussée d'urticarienne. Au moment de son entrée à l'hôpital, le 12 juillet à 10 heures, le capitaine J..., présentait une température très élevée : 39°7, une éruption urticarienne confluyente, mais respectant la face et s'accompagnant d'un prurit intense, la rate étant légèrement augmentée de volume, le foie dans ses limites, non douloureux ; l'examen des autres organes ne révélait rien de particulier, l'état général était très mauvais.

Le diagnostic de paludisme ne me parut pas tout d'abord s'imposer, mais au moment de la contre-visite, à 15 h., je pus assister à la disparition de l'accès et de l'éruption qui avait, paraît-il commencé avec lui ; en même temps se produisaient des sueurs abondantes et une importante émission d'urines très claires. L'examen du sang révéla la présence de très nombreux parasites de *Plasmodium*

vivax. La formule leucocytaire, faite le lendemain matin était la suivante :

G. R.	4.526.000
G. B.	6.750
Hémoglobune	85 au Tallqvist.
Polynucléaires neutro	54 %
Monocytes	13
Monocytes moyens	3
Lymphocytes	30

Le 13 juillet, à midi, petit frisson, léger accès de courte durée, avec une température maxima de 38°, sans éruption, mais dans la nuit du 13 au 14 nouvel accès, la température atteint 38°6 à 2 heures, pour s'abaisser à 38°4 vers 22 heures.

Au cours de cette dernière élévation thermique apparut une éruption ortiée, plus discrète que la précédente, mais précédée d'un prurit intense ; elle a évolué avec la fièvre. La rate augmente nettement de volume.

A partir du 14 juillet, le capitaine J..., traité par la quinine et l'hectine, ne présenta plus d'accès paludéens, son état général s'améliora assez lentement et il put quitter l'hôpital au début du mois d'août pour jouir d'un congé de convalescence de trois mois.

Le 16 juillet, un nouvel examen du sang n'avait pas permis de rencontrer des hématozoaires.

Revu à l'issue de son congé, le capitaine J..., m'a dit avoir eu quelques accès de fièvre, mais sans aucune éruption.

DIMITRIU ET POPOVICI. — *Paludisme associé à l'urticaire et au syndrome douloureux abdominal aigu.*

N'ayant pas pu nous procurer les Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Bucarest, nous publions simplement le résumé de cette observation qui est rapporté dans le *Tropical Diseases Bulletin*, d'avril 1936.

Les auteurs furent appelés d'urgence auprès d'un malade qui présentait des symptômes abdominaux aigus et de l'urticaire.

Une histoire de paludisme contracté 9 mois auparavant et deux rechutes successives, les mirent sur la voie du diagnostic.

Ils examinèrent le sang du malade au lieu de l'envoyer au chirurgien et ils trouvèrent des parasites de la tierce bénigne.

Ils attribuèrent les douleurs abdominales à des thromboses passagères produites par des amas de parasites, de pigment malarique, etc., et au blocage des canaux biliaires par la bile épaissie.

Ces auteurs considèrent l'urticaire comme une preuve en faveur de la théorie d'ABRAMI et SENEVET, d'après laquelle l'accès palustre est une manifestation d'anaphylaxie.

Observation due à l'obligeance de M. le D^r LEMAIRE, de l'hôpital d'El-Kettar.

Il s'agit d'une femme enceinte de huit mois. Elle présentait à son entrée dans le service, le 14 janvier 1936, une éruption érythémateuse qui avait débuté à 2 heures du matin. Cette éruption était prurigineuse, généralisée à tout le corps, surtout abondante aux cuisses et s'accompagnait d'une température assez élevée : 39°.

En quelques heures l'éruption et la fièvre disparurent.

Le 16 janvier au soir, nouvel accès thermique s'accompagnant des mêmes symptômes cutanés. La malade présentait, notamment de grosses papules urticariennes localisées à la partie inférieure de l'abdomen.

On lui fait prendre 6 cachets d'Urticide. Au matin, tout disparut aussi bien l'urticaire que la température.

Le 17, nouvel accès fébrile, sans éruption.

La malade fut à partir de ce moment soumise à un traitement qui dura 5 jours.

Les trois premiers jours, elle reçut 1 gr. 50 de quinine en injection intra-musculaire et 15 centigrammes de praequine. Puis pendant les deux jours suivants, elle prit 1 gr. 50 de quinine en cachets et 15 centigrammes de praequine.

L'interrogatoire de la malade a permis d'apprendre qu'elle avait présenté en décembre 1934, à Franchetti, une série d'accès, tous les deux jours. Ils étaient constitués par des frissons de la fièvre, des bouffées de chaleur et des sueurs.

Au cours de l'un d'entre eux, la malade présenta une crise d'urticaire. Puis au mois d'août 1935, trois nouveaux accès firent leur apparition. Un seul fut accompagné d'urticaire. Récemment, en novembre 1935, elle présenta un nouvel accès fébrile semblable aux précédents avec, cette fois une éruption urticarienne.

Enfin pour en revenir aux manifestations actuelles, nous pouvons résumer ainsi :

Le 12 janvier : accès thermique avec éruption urticarienne.

Le 13 janvier : Rien.

Le 14 janvier : accès fébrile avec urticaire.

Le 16 janvier : accès fébrile avec urticaire.

A ce moment là, la malade fut soumise au traitement quinique, ce qui ne permit pas de pousser plus loin l'observation.

III. - Observations concernant des cas d'urticaire chez des paludéens

Les cas rapportés dans cette série
ne présentent pas les conditions exigées

MCKEHNIE. — *Urticaria and Malaria.*

Cet auteur rapporte dans l'*Indian Medical Gazette* une observation que nous pouvons résumer ainsi :

Une jeune fille européenne, qui avait des antécédents palustres, présente plusieurs crises constituées par des douleurs épigastriques, des érythèmes et des œdèmes localisés à la face, au cou et à la partie supérieure du thorax.

Une heure après le début de la crise, les douleurs épigastriques et les œdèmes disparaissaient, du moins en grande partie.

A ce moment la température s'élevait et les frissons commençaient.

L'auteur note que l'éruption de la face subsistait plus d'une demi-journée. L'examen des deux lames de sang permit de découvrir un grand nombre d'hématozoaires. La malade fut traitée par la quinine et l'huile de castor et les jours suivants elle ne présenta ni fièvre, ni urticaire, ni douleurs.

L'auteur ne rejette pas la possibilité d'un rapport entre l'urticaire et l'accès de paludisme; mais il ajoute qu'à son avis l'urticaire et le paludisme sont des choses assez fréquentes pour qu'il soit possible d'envisager simplement l'hypothèse de coïncidence.

WELLS. — *Urticaria in connection with malaria.*

Cet auteur publie trois observations dans l'*Indian Medical Gazette*.

OBSERVATION 1

Dans la première, il rapporte le cas d'une jeune femme qui présentait des accès de tierce maligne accompagnés d'éruptions urticariennes sur tout le corps. La malade fut traitée par la quinine et les phénomènes fébriles cessèrent.

Les éruptions cutanées diminuèrent, mais quelques papules apparurent de nouveau journellement, pendant à peu près trois mois. On évita de donner à la malade des aliments ou médicaments susceptibles de provoquer des crises d'urticaire. Elle fut mise au régime lacté.

L'auteur pensa que ces phénomènes étaient dus à des piqûres d'insectes car le parquet de la chambre n'avait pas été refait depuis de nombreuses années. Il fit transporter la malade dans une autre pièce en prenant des dispositions pour éviter les punaises, etc...

De nouvelles papules apparurent malgré tout et l'auteur suppose qu'elles étaient causées par des piqûres de moustiques.

OBSERVATION 2

L'auteur fut consulté au sujet d'une femme qui présentait des accès palustres, dont la date d'apparition n'est pas précisée et de l'urticaire depuis six mois. On la mit à un régime sévère pour éviter l'ingestion de produits favorables à l'urticaire.

Le traitement par la quinine provoqua une diminution de la fièvre mais n'eut pas d'action sur les manifestations cutanées.

La malade alla consulter un médecin indigène à Bénarès et pendant les trois jours qu'elle passa hors de chez elle, son état s'améliora. Mais l'urticaire récidiva dès qu'elle eut regagné sa demeure.

Malgré la quinine et l'arsenic la malade présentait journellement de nouvelles papules. La maison fut entièrement nettoyée et tous les objets qui s'y trouvaient furent exposés au soleil et les punaises furent détruites. Une semaine après, on put assister à la guérison de la malade.

L'auteur soupçonne les punaises d'avoir causé les éruptions d'urticaire.

OBSERVATION 3

Le cas concerne une jeune fille européenne vivant dans un hôtel. L'auteur fut appelé parce que cette malade présentait de la fièvre et une angine due, à son avis, au paludisme et à l'urticaire.

Supposant que cette affection était causée par des piqûres de punaises, il fit transporter la jeune fille dans un autre lit avec de nouveaux draps. Il lui fit prendre en même temps de la quinine. On ne constata pas de nouvelle éruption, mais la fièvre persista durant quelques jours.

Ces trois cas nous dit l'auteur, semblent montrer que l'accès palustre prédispose le sang à une crise d'urticaire quand il existe une cause d'excitation comme des piqûres de punaises.

DEUXIEME PARTIE

Etiologie des urticaires

L'historique de la question et les observations qui précèdent nous montrent que chez un grand nombre de malades, les poussées d'urticaire débutent et disparaissent en même temps que les accès palustres.

Y a-t-il dans ces cas coïncidence ou conséquence ?

Ces éruptions dépendent-elles du paludisme ou bien ont-elles une origine différente? —

Pour répondre à cette question voyons l'étiologie habituellement admise pour l'urticaire.

MM. FLANDIN, POUMEAU-DELILLE et SOULIÉ, dans le Nouvelle pratique dermatologique, ont rassemblé les causes susceptibles de déclancher cette éruption dans un tableau d'ensemble qui constitue la revue la plus récente de la question. Ils citent dans l'ordre.

1° LES URTICAIRES PAR IRRITATION CUTANÉE DIRECTE

Les piqûres d'orties provoquent chez les sujets atteints une sensation de piqûre ou de prurit avec un érythème bientôt suivi d'une éruption urticarienne qui dure de quelques minutes à quelques heures. Les moustiques, les punaises et les chenilles processionnaires peuvent produire les mêmes effets.

A notre avis, certaines de ces causes telles que les piqûres de moustiques ou de punaises, auraient dû être classées dans le paragraphe consacré aux urticaires par venins.

2° LES URTICAIRES ALIMENTAIRES

Tous les aliments sont susceptibles de déclencher une crise d'urticaire et pas seulement ceux qui sont constitués d'albumines animales.

PAGNEZ et PASTEUR VALLERY-RADOT (1916) nous ont prouvé que les albumines végétales, à elles seules suffisent pour déclencher ce syndrome.

Certaines substances provoquent des crises d'urticaire chez certains sujets.

Parmi celles-ci nous retrouvons le plus souvent : les moules, les poissons, les œufs, les fraises, le chocolat, le pain, le lait, les viandes, les légumes, etc...

3° LES URTICAIRES MÉDICAMENTEUSES

DARIER dans son Précis de Dermatologie cite comme causes éventuelles : la morphine, la jusquiame, l'antipyrine, l'arsenic et les arsénobenzènes, les iodures et les bromures, la santoline et la quinine.

Cette dernière surtout présente beaucoup d'intérêt pour nous.

Nous devons reconnaître son existence et y penser chaque fois qu'un malade atteint de paludisme présentera une éruption urticarienne. Nous nous efforcerons, d'abord, de ne pas attribuer à l'hématozoaire des éruptions provoquées par le traitement quinique mais aussi de ne pas commettre l'erreur inverse.

D'autres auteurs citent encore comme substances déclenchantes : l'ipéca, l'émétine, le salicylate de soude, l'insuline, les barbituriques, la gonacrine, l'huile de ricin.

4° LES URTICAIRES PAR PROTÉINES

Parmi celles-ci MM. FLANDIN, POUMEAU-DELILLE et SOULIÉ distinguent dans l'ordre.

a) Des urticaires d'origine microbienne qui sont assez rares.

Elles ont été signalées au début de la scarlatine, dans certaines infections à staphylocoques (furuncles) ou colibacillaires (pyélonéphrite).

Ces auteurs nous font remarquer qu'en raison des perturbations viscérales et endocriniennes qui accompagnent ces infections, il est difficile de n'attribuer ces cas d'urticaires qu'à la résorption des protéines microbiennes ou leucocytaires.

b) Des urticaires d'origine parasitaire.

L'éruption ortiée est un des signes de l'intoxication hydatique. Elle fait partie du tableau symptomatique de rupture des kystes.

Elle a été signalée dans les intoxications vermineuses par ténias, oxyures et surtout ascaris.

Dans cette série MM. FLANDIN, POUMEAU-DELILLE et SOULIÉ placent les manifestations urticariennes de l'amibiase, des infections à lamblas et surtout les cas où l'hématozoaire du paludisme est la seule cause.

c) Des urticaires par venins.

Dans ce groupe nous retrouvons les éruptions causées par quelques chenilles, la maladie des primevères, et celles qu'on observe après la piqure de certains insectes : guêpes, anophèles, abeilles.

d) Des urticaires par inhalations de poussières.

Il s'agit le plus souvent de poussières d'origine animale (laine de matelas, poils de lapin, crin de cheval, plumes d'oreiller).

e) L'urticaire de la maladie sérique.

Cette éruption peut apparaître après une seule injection de sérum, mais elle est plus fréquente après les réinjections.

Nous pouvons rapprocher de celle-ci les éruptions qui s'observent après les transfusions sanguines ou celles qui succèdent aux hématomes chez l'hémophile.

5° LES URTICAIRES PAR AGENTS PHYSIQUES

Le froid est une des causes les plus souvent citées. Dans ce cas l'éruption peut se localiser uniquement aux régions du corps soumises à un rapide abaissement de température, ou bien se généraliser.

L'urticaire solaire est bien connue aujourd'hui. Elle apparaît généralement quelques minutes après l'exposition aux rayons du soleil et disparaît très rapidement.

6° L'URTICAIRE PAR EFFORT OU FATIGUE

JOLTRAIN a montré que l'effort musculaire est capable de provoquer, chez certains malades, une éruption urticarienne accompagnée de crise hémoclasique.

7° L'URTICAIRE ÉMOTIVE

On a publié des cas de sujets chez lesquels une émotion vive, la colère ou la peur sont régulièrement suivies d'une poussée d'urticaire.

Ces formes s'observent surtout chez des sujets atteints de troubles endocrino-sympathiques.

8° L'URTICAIRE ESSENTIELLE

On peut ranger sous ce titre l'éruption décrite par TROUSSEAU sous le nom de fièvre ortée.

Elle est saisonnière, apparaît surtout au printemps, s'annonce par quelques malaises, un état saburral, une légère élévation de température.

Avant de parler d'urticaire essentielle, il convient d'éliminer toutes les causes que nous venons d'énumérer et d'en rechercher de nouvelles.

C'est un mot qui cache notre ignorance, mais le groupe des urticaires essentielles diminuera constamment d'importance car nous découvrons tous les jours de nouvelles causes qui viennent expliquer ces éruptions

Pathogénie

Les causes d'urticaire que nous révèle ce tableau étiologique sont fort nombreuses.

L'éruption urticarienne est produite par les facteurs les plus variés.

Quelle est l'action de ceux-ci?

Quels sont les traits communs qu'ils peuvent renfermer ?

Si nous les examinons de près, nous constatons qu'un caractère semble se retrouver dans la plupart des cas, c'est la présence d'un choc, d'un déséquilibre brusque du milieu intérieur.

En effet si nous reprenons rapidement l'énumération de tout à l'heure, nous allons le rencontrer dans toutes les séries envisagées.

1° LES URTICAIRES PAR IRRITATION CUTANÉE DIRECTE

Ce groupe est le seul où nous n'ayons pas retrouvé de travaux établissant nettement l'existence d'un choc. A peine pourrait-on invoquer la sensibilisation réalisée chez certains malades par des atteintes antérieures.

2° LES URTICAIRES ALIMENTAIRES

La pathogénie des éruptions qui sont classées dans cette série a donné lieu à des travaux importants. Dans

une étude sur les réactions anaphylactiques dans l'urticaire qui date de 1914, MM. WIDAL, ABRAMI et BRISAUD publient une série d'expériences du plus grand intérêt.

Un de leurs malades présentait des poussées quotidiennes d'urticaire dans les heures suivant les repas.

Le sujet fut mis à différents régimes, ce qui permit de réaliser les constatations suivantes :

1° Les aliments d'origine végétale ne produisaient chez lui aucun trouble.

2° Parmi les aliments d'origine animale, le lait et ses dérivés, le beurre frais et les fromages étaient parfaitement tolérés.

Par contre les viandes et surtout les œufs provoquaient des éruptions très marquées. Deux séries d'expériences furent réalisées en même temps chez ce malade et chez un sujet témoin.

On leur fit prendre un repas composé de pain, de pommes de terre cuites au beurre végétal, de salade, de confiture et de fruits.

Avant le repas on avait noté chez les deux sujets la tension artérielle, le nombre des globules blancs, le temps de coagulation du sang, l'indice réfractométrique du sérum sanguin. On avait aussi recherché dans ce sérum les peptones et les albumines dialysables.

Pendant les heures suivantes on enregistra chez les deux sujets une légère élévation de la pression artérielle et rien d'autre.

Dans la seconde série d'expériences on fit prendre au malade et au témoin un repas composé de 250 grammes de viande de cheval et de trois œufs crus, après avoir effectué les mesures déjà notées au moment du premier repas.

On constata chez le sujet normal une lente ascension de la pression artérielle, mais tout le reste ne fut pas sensiblement modifié.

Chez le malade les auteurs constatèrent :

1° Une diminution du nombre des leucocytes, de 9.000 à 3.000, trois heures après le repas.

2° Une chute de la tension artérielle de 17,5 à 14,5.

3° Une augmentation de la coagulabilité du sang.

4° Un abaissement de l'index réfractométrique du sérum.

5° La présence d'une assez forte quantité d'albumines dialysables dans le sérum.

6° Une élévation de température de 37°2 à 38°.

7° Une albuminurie qui se manifesta une demi-heure environ après l'absorption des aliments.

La crise hématiche avait débuté une heure après l'ingestion d'albumines animales alors que les premiers placards urticariens furent observés seulement huit heures après ce repas.

« Il est remarquable, écrivent-ils, d'observer dans le développement de ces manifestations anaphylactiques, la succession de deux étapes si tranchées : la première entièrement latente au point de vue clinique, décelable seulement par un examen systématique de la pression artérielle et du sang et cependant correspondant à des troubles très profonds de l'équilibre hématiche ; la seconde, période de manifestations cliniques où malgré l'apparition de phénomènes flagrants, le sang est revenu à son état initial. »

MM. PAGNEZ et PASTEUR VALLERY-RADOT publièrent en septembre 1916 une étude physiopathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante dans laquelle ils ont rapporté des résultats analogues. Leur

malade présentait ses poussées d'urticaire quelques heures après l'ingestion d'aliments composés de certaines albumines végétales ou animales. Dans les heures qui ont suivi ces repas ils ont noté chez ce sujet.

1° Une diminution du nombre des leucocytes.

2° Une chute de la tension artérielle.

3° Une inversion de la formule leucocytaire.

Dans ce cas, de même que précédemment, les éruptions cutanées étaient postérieures aux modifications sanguines.

Il est donc logique de considérer l'urticaire dans ces cas d'origine alimentaire comme une manifestation clinique traduisant un déséquilibre du milieu intérieur.

3° LES URTICAIRES MÉDICAMENTEUSES

Certaines substances, lorsqu'elles sont introduites brutalement dans la circulation déterminent des accidents de choc. Ceci a été vérifié pour les arsénobenzols, le bicarbonate de soude, l'hyposulfite de soude, etc...

4° LES URTICAIRES PAR AGENTS PHYSIQUES

WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD ont montré expérimentalement chez le chien que le refroidissement peut déclencher une crise hémoclasique.

Ces auteurs étudiant l'hémoglobinurie paroxystique a frigore ont constaté chez une de leurs malades, après immersion des deux mains dans de l'eau à +5° pendant 30 minutes, une inversion de la formule leucocytaire et une diminution importante du nombre des globules blancs. De plus ils ont vérifié l'hypercoagulabilité du sang de leurs malades pendant les attaques d'hémoglobinurie paroxystique a frigore.

5° L'URTICAIRE PAR EFFORT

JOLTRAIN à ce propos nous cite le cas d'une Anglaise qui présentait des poussées d'urticaire après chaque partie de tennis ou de golf.

Il observa chez elle, après l'expérience de l'exercice, les modifications suivantes :

- 1° Les globules de 9.500 tombaient à 3.000.
- 2° La pression artérielle passait de 15,9 à 12,9.
- 3° La coagulation se faisait en 5 minutes au lieu de 7.

A ce moment on notait aussi une légère albuminurie.

6° URTICAIRE ÉMOTIVE

Nous avons déjà vu que chez certains sujets, les émotions peuvent s'accompagner de poussées d'urticaire très importantes.

JOLTRAIN et RENÉ BERNARD ont signalé, après des chocs émotifs chez les malades qu'ils étudiaient, l'existence d'une crise colloïdoclasique avec chute brutale de la tension, leucopénie, fièvre.

7° URTICAIRE PAR PROTÉINES

Les injections de sérum qui provoquent des accidents tels que: frissons, élévation thermique et diarrhée, s'accompagnent d'une crise hémoclasique.

Nous savons aussi, depuis les travaux de WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD que les corps microbiens ou parasitaires qui pénètrent dans la circulation générale produisent aussi des phénomènes de choc protéique. L'hématozoaire provoque-t-il aussi ces manifestations sanguines ?

C'est ce que va nous montrer l'étude de la pathogénie de l'accès palustre.

Pathogénie de l'accès palustre

Depuis les travaux de l'école italienne nous savons qu'il existe une relation nette, entre le cycle schizogonique de l'hématozoaire et l'apparition des accès de paludisme.

On pensait, autrefois, qu'au moment de cet éclatement, une toxine mise en liberté provoquait le frisson et la fièvre. Cette interprétation était basée sur les travaux de J. ROSENAU, PARKER, E. FRANCIS et C. E. BERGER.

Ces auteurs prélevèrent du sang chez un sujet atteint de fièvre tierce, au moment du frisson.

Ce sang défibriné, filtré puis injecté à un sujet sain, provoqua chez ce dernier un frisson et de la fièvre.

Comme le font remarquer MM. ABRAMI et SENEVET dans leur travail publié en 1919 sur la pathogénie de l'accès palustre, cette expérience n'est pas une preuve suffisante. En effet, on a constaté depuis que le sang d'un individu sain, permet d'obtenir les mêmes résultats.

MM. ABRAMI et SENEVET apportent dans ce travail une interprétation de la pathogénie des accès qui est bien connue aujourd'hui.

Ils considèrent la libération des mérozoïtes dans le sang, au moment de l'éclatement des formes en rosace comme l'équivalent d'une injection intraveineuse d'albumines hétérogènes.

Ces albumines n'avaient pas été jusqu'à ce stade en contact avec le plasma et leur apport périodique détermine un brusque déséquilibre plasmatique qui se traduit par la crise hémoclasique.

Ces auteurs ont recherché cette crise chez leurs paludéens. Ils se sont adressés à des malades atteints de paludisme à *Plasmodium vivax* qui ne recevaient plus de quinine 48 heures avant l'expérience.

Dans les heures qui précédaient les accès fébriles, ils ont noté chez des sujets :

1° Une hypotension artérielle, portant surtout sur la maxima qui passe de 14 à 13 à 12 à 11 et même à 9 dans un cas.

2° Une diminution du nombre des globules blancs qui est très marquée. Ceux-ci passent de 8.000 à 5.000, 3.000, 2.000.

3° Une inversion de la formule leucocytaire.

A ce sujet les auteurs rapportent la moyenne des chiffres enregistrés au cours de vingt et une crises.

	Polynucléaires	mononucléaires	autres formes
Avant la crise.....	60	30	10
Pendant la crise...	42	48	10
Fin de la crise.....	60	30	10
Début du frisson...	70	22	8

4° Une diminution du nombre des hémato blastses qui accompagne la leucopénie.

5° Une hypercoagulabilité du sang.

Cette crise hémoclasique qui précède les manifestations cliniques de l'accès a été observée par d'autres auteurs.

Nous avons vu que le D^r DUMITRESCO MANTE l'a retrouvée chez la malade dont il a publié l'observation.

M. le Prof. BENHAMOU dans son travail sur le « cœur et l'aorte dans le paludisme » a étudié les modifications

de la tension artérielle au cours des accès palustres. Les résultats qu'il a enregistrés concordent bien avec la notion de l'existence d'un choc hémoclasique. Ce même auteur a observé dans le sang des paludéens une diminution du nombre des plaquettes dans les heures qui précèdent l'accès.

Dans leur travail sur les modifications physico-chimiques du sang chez les paludéens avant l'accès, J. A. SINTON, W. B. F. ORR et BASHIR AHMAD se sont occupés surtout de la tension superficielle et de l'index de réfraction du sérum ainsi que de la bilirubinémie. Ils constatent dans le sang de leurs malades des modifications que rappellent celles observées au cours du choc anaphylactoïde et concluent nettement en faveur de la crise hémoclasique.

MM. ABRAMI et SENEVET ont bien séparé cette crise des symptômes cliniques.

« Ici encore, écrivent-ils, on assiste à l'évolution successive de deux actes pathologiques: le premier caractérisé par un bouleversement hématique considérable, se joue dans l'intimité des humeurs.

« Il est, pour le malade, absolument latent et, sans une recherche systématique, il passerait complètement inaperçu du médecin.

« Le second, qui seul s'impose à l'observation, débute quelques heures après le premier, alors que celui-ci est terminé.

« Ces deux actes sont manifestement liés l'un à l'autre. Mais il n'est pas douteux que contrairement aux apparences le plus important est l'acte caché, la crise hémoclasique. Il est constant alors que les manifestations secondaires peuvent faire défaut. »

L'urticaire palustre

En résumé nous avons vu que l'urticaire est, dans la plupart des cas étudiés, liée à un choc anaphylactique au anaphylactoïde.

Les travaux modernes sur la pathogénie des accès palustres montrent à la base de ces accidents, l'existence d'une crise hémoclasique.

N'est-il pas logique d'admettre avec MM. ABRAMI et SENEVET que les éruptions urticariennes accompagnant ces accès sont au même titre que le frisson ou les sueurs des manifestations cliniques de ce drame intérieur que représente la crise hémoclasique. Cette opinion est généralement admise aujourd'hui.

Toutefois certains auteurs opposent quelques objections. Quelques-uns attribuent systématiquement à la quinine les éruptions observées au cours du paludisme. Il est certain que parfois le traitement quinique peut provoquer des poussées d'urticaire.

Mais ces manifestations ne présentent pas dans ces cas avec les accès le synchronisme clinique sur lequel nous avons insisté.

On peut rappeler aussi à ce sujet, l'expérience de GARIN et PASQUIER, que nous avons rapportée dans le chapitre consacré à l'histoire de la question.

Certains, tels que WELLS, attribuent à des piqûres de moustiques ou de punaises, les éruptions apparues chez leurs paludéens.

Cet auteur, ainsi que nous l'avons vu dans ses observations, traite ses malades en les mettant à l'abri des insectes, mais il leur fait prendre en même temps de la quinine.

On ne peut tirer aucune conclusion précise des observations qu'il publie.

Mais nous avons à envisager maintenant une objection plus importante.

MM. ABRAMI et SENEVET rapprochent dans leur interprétation l'urticaire qui est une manifestation peu fréquente, de la fièvre qui est un symptôme presque constant de l'accès palustre.

Nous disons presque constant car chez certains malades nous voyons parfois l'élévation thermique faire défaut et l'accès dans ces cas est représenté par un autre symptôme, une éruption urticarienne par exemple.

C'est ce que nous constatons dans l'observation rapportée par JOAS FROES.

Ces manifestations cutanées ne sont pas très fréquentes chez les paludéens mais nous ne pensons pas que ce fait puisse être considéré comme un argument contre l'interprétation de MM. ABRAMI et SENEVET. Nous avons vu au début de ce travail la plupart des causes susceptibles de provoquer des éruptions.

Nous ne les avons pas toutes citées car elles sont très nombreuses, tellement nombreuses que l'on devrait aussi s'étonner de ne pas voir en clinique des multitudes de cas d'urticaire.

Ainsi que nous le faisait remarquer un jour notre maître M. le Prof. SENEVET qui nous a guidé dans l'élaboration de ce travail en faisant preuve d'une patience et d'une sollicitude infinies, « les fraises sont considérées par tout le monde comme faisant partie des causes d'urticaire.

Cependant nombreux sont les gens qui se régalent de ces fruits sans jamais présenter d'éruption. Pourquoi n'en serait-il pas de même pour le paludisme ?

Il est évident que le facteur terrain doit intervenir pour une grande part.

Beaucoup de sujets journellement exposés à une ou plusieurs des causes déchainantes que nous avons envisagées ne présentent jamais ces manifestations cutanées.

Il faut considérer que l'urticaire ne représente qu'une unité parmi les symptômes satellites du choc hémoclasique.

Chez certains sujets on note plutôt au moment des accès palustres, des vomissements, de la diarrhée, etc.

Beaucoup d'auteurs, en particulier MM. Ch. GARIN et PASQUIER de l'hôpital des paludéens de Modane ont signalé cette fréquence des crises diarrhéiques au cours des accès palustres.

D'autres malades présentent à ces moments des crises d'asthme, ainsi que nous l'avons vu dans l'observation publiée par MM. SENEVET et BELOT d'un cas d'accès palustre accompagné de manifestations urticariennes et asthmatiformes.

Conclusion

Nous avons cherché à résoudre dans le présent travail, le problème de l'existence des urticaires palustres, et comme corollaire celui de leur pathogénie.

Avons-nous réussi à apporter la preuve de cette existence ?

Il suffit de relire les vingt-sept observations que nous avons réunies ici, pour voir qu'il ne saurait s'agir, dans des cas aussi nombreux, d'une coïncidence aussi rigoureuse.

Il existe donc des urticaires que l'on peut sans crainte d'erreur considérer comme une manifestation paludéenne.

Certes nous ne nous dissimulons pas que bien des obscurités planent encore sur cette question. Pourquoi, notamment, s'il est vrai comme nous en sommes persuadé, qu'il s'agit là d'une manifestation anaphylactique provoquée par la libération des mérozoïtes dans le plasma, pourquoi l'urticaire n'apparaît-elle pas à chaque accès ?

Pourquoi s'accompagne-t-elle chez un petit nombre de malades seulement de crises asthmatiformes ou de phénomènes intestinaux ?

Nous n'avons pas la prétention de répondre ici à ces questions. Les expliquer, comme nous avons tenté de le faire par une prédisposition naturelle de certains malades, n'est qu'une transposition verbale de la question; mais vouloir nier ce qu'on ne peut pas expliquer est antiscientifique.

Il existe, cela n'est pas douteux, une urticaire palustre et nous espérons que notre travail aura pour conséquence pratique le fait d'attirer l'attention des médecins sur cette complication de l'accès typique.

Connaissant cette existence, le praticien, au lieu de se cantonner dans une abstention thérapeutique justifiée par l'action provocatrice de la quinine dans certaines urticaires non palustres, emploiera celle-ci à dose convenable. Loin d'exacerber les phénomènes urticariens, la quinine ou les autres médicaments anti-paludiques les suppriment pour le plus grand bien du malade.

Thèse du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté
de Médecine d'Alger, n° 11.

Vu : *Le Président de Thèse,*
G. SENEVET.

Vu : *Le Doyen,*
LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer,
Alger, le 6 mai 1936
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
ROUYER.

BIBLIOGRAPHIE ⁽¹⁾

- ABRAMI P. et SENEVET G. — Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, 35^e année, n° 19, juin 1919, 530-537.
- ABRAMI P. et SENEVET G. — Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, 35^e année, n° 19, juin 1919, 537-545.
- ASCOLI. — La malaria, Torino, 1915.
- AYNAUD. — Etude de l'urticaire palustre. *C. R. Soc. Biol.*, 1918, 485-486.
- BARBIER. — Manifestations cutanées au cours du paludisme. Nouvelle pratique dermatologique. Masson et Cie, édit., Paris, 1936, 312-314.
- BENHAMOU. — Le cœur et l'aorte dans le paludisme. La Typo-Litho, Alger, 1926.
- CASTELLANI A. — Notes on tropical diseases met with in the Balcanic and Adriatic zones. *Journ. Trop. Med. and Hyg.*, juillet 1917, XX, 157.
- CASTELLANI et CHALMERS. — Manual of tropical medicine. Baillière Tindall and Cox, London, 1919, p. 1181.
- *CHIMISSIO. — *Rif Medica*, XXX, 1914, pp. 373-380.
- DARIER. — Précis de Dermatologie. Masson et Cie, édit., Paris, 1928.
- DECAUX (François). — L'urticaire. Pathogénie. Traitement par le tartrate d'ergotamine. *Thèse*, Paris, 1929.

(1) Toutes les références bibliographiques marquées d'une astérisque sont celles dont nous n'avons pu consulter l'original.

- DIMITRIU-POPOVICI. — Paludisme associé à l'urticaire et au syndrome abdominal aigu. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Bucarest*, 1935, juin, vol. 17, n° 5, pp. 99-101.
- DUMITRESCO MANTE. — Sur un cas d'urticaire palustre. Crise hémoclasique précédant l'accès paludéen. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, 1925, XLI, p. 200.
- *ENGSMANN. — *Transact of the Americ. dermatol. assoc.* Washington, 1903, p. 192.
- *EYERMANN (Charles H.) et STRAUSS (Arthur). — Malarial urticaria and allergy. *Jl Allergy*, janvier 1930, n° 2, pp. 130-135.
- FATOME. — Paludisme et urticaire. *Arch. de Méd. pharm. nav.* avril-juin 1933, pp. 301-303.
- *FERRAO (Pires). — De un caso anomalo de urticaria palustre. *Arch. Brasileiros de Med.*, août 1919, XIX, n° 8, pp. 435-552.
- FLANDIN, POUMEAU-DELILLE et P. SOULIÉ. — L'urticaire. Nouvelle pratique dermatologique. E. V. Masson et Cie édit., Paris, 1936.
- FROES (Joas A. G.). — A case of afebrile quartan malaria with urticaria. *Journ. Trop. Med. and Hyg.*, août 1921, XXIV, n° 16, pp. 215-216.
- GARIN (Ch.) et PASQUER (G.). — Urticaire et Paludisme. *Lyon Médical*, 1917, pp. 499-504.
- GRALL et MARCHOUX. — Traité de pathologie exotique. Baillière, Paris, 1910, p. 376.
- HALLOPEAU. — *Semaine médicale*, 1894, p. 129.
- IYER. N. L. — Malarial urticaria. *Indian Med. Gaz.*, 1909, XLIV, n° 6, p. 233.
- LARDIER. — Trois observations d'urticaire paludique. *Ann. Derm. et Syph.*, 1883, pp. 213-215.
- LE DANTEC. — Précis de pathologie exotique. Doin, édit. Paris, 1929, pp. 284-286.

- *MATEESCO et MARINOVICCI. — *Spitalul*, 1924.
- MCKEHNIE W. — Urticaria and malaria. *Indian Med. Gaz.*, 1910, XLIV, n° 6, pp. 235-236.
- MILLIOT. — Observation d'urticaire intermittente guérie par le sulfate de quinine. *Alger-Médic.*, 1881, pp. 79-81.
- *MIRONESCO. — *Spitalul*, 1924.
- PAGNEZ Ph. et PASTEUR VALLERY-RADOT. — Etude physiopathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante. *Presse Méd.*, nov. 1916, n° 65, pp. 529-532.
- PATRICK MANSON. — Maladies des pays chauds. Masson, Paris, 1908, p. 86.
- PLAZY L. et GERMAIN A. — Un cas d'urticaire palustre. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, pp. 882-885.
- ROCCO DI LUCCA. — Osservazioni di urticaria palustre Catania. *Ann. Derm. et Syph.*, 1885, pp. 366-367.
- SENEVET G. — Contribution à l'étude de la pathogénie des accès palustres. *Thèse*, Alger, 1918.
- SENEVET G. et ABRAMI. — Pathogénie de l'accès palustre (Voir ABRAMI).
- SENEVET G. — Mécanisme de l'accès palustre par le choc hémoclasique. *Associat. franç. p. avanc. des sciences*, Alger, 1930, pp. 230-245.
- SENEVET et BELOT. — Accès palustre accompagné de manifestations urticariennes et asthmatiformes. *Soc. Méd.* Alger, in *Algérie Médicale*, 1930.
- SINTON J. A., ORR W. B. F. et BASHIR AHMED. — Some physico chemical changes in the blood by the malarial paroxysm. *The Indian Journ. of Med. Research.*, XVI, n° 2, oct. 1928, pp. 341-345.
- VERNEUIL et MERKLEN. — *Ann. de Derm. et Syph.*, 1882, p. 625, et 1883, p. 1.
- WELLS N. S. — Urticaria in connection with malaria. *Indian Med. Gaz.*, 1910, XLV, n° 4, pp. 139-140.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 série, 1914, XXXVII, pp. 256-272.

WIDAL, P. ABRAMI, Et. BRISSAUD, R. BERNARD et JOLTRAIN.
— Les modifications de l'index réfractométrique du sérum au cours des crises hémoclasiques. *Soc. Biol.*, juillet 1914, t. II, p. 280.

*ZEISSEL. — Ueber urticaria intermittens. *Allgem. Wiener med. Zeitung*, 1878. Analyse dans *Viertelj. f. Dermat.*, 1879, p. 621.
